Ueber Multiples Myelom
(auf Grund von zwei Eigenbeobachtungen.)

Auszug
aus der
Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg
vorgelegt von

Runhilt von den Steinen
aus Neubabelsberg.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Angenommen: 13. 7. 1922.
Referent: Prof. Dr. Eduard Müller.

Marburg 1922.
Buchdruckerei Hch. Kilber Nachf.

Die multiplen Myelome, zuerst von Rustizky **pathologisch anatomisch**, von Kahler **klinisch** beschrieben, sind primäre und multiple circumscripte oder diffuse Wucherungen von Knochenmarkzellen zumal in den platten Knochen des Rumpfskeletts. Nach dem Zelltyp, der nur pathologisch anatomisch, niemals klinisch feststellbar ist, es sei denn durch Probeexcision, unterscheidet man Lymphocytome, Plasmome, Myelocytome, Myeloblastome, Erythroblastome, und gemischtzellige Myelome. Die primär multiplen stromatogenen Tumoren sind seltener und vielleicht klinisch beim Nachweis einer erheblichen Reizungsmyelocytose zu vermuten. Die sonst übereinstimmenden Veränderungen beider Myelome bestehen in Vernichtung der Spongiosa, Verdünnung oder Durchbrechung der Kompakta, Spontanfrakturen, Knochenverkrümmungen, in rundlichen Vorwölbungen und Kompression der Nachbargewebe „Kompressionsmyelitis". Die Frage, ob es sich um eine Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates handelt unter Bevorzugung des Knochenmarks und lokaler Aggressivität und Malignität der Wucherungen sowie myeloider Umwandlung in anderen Organen (Pappenheim), oder um echte Geschwülste mit infiltrativem Wachstum und Metastasenbildung (Weinberg und Schwarz) ist noch nicht entschieden.

Klinisch sind am hervorstechendsten die Kahlerschen Kardinalsymptome: heftige remittierende Schmerzen, Knochenverkrümmung und Ausscheidung des zwischen 45 bis 60 Grad fällbaren, beim Kochen löslichen Bence Jonesschen Albumins im Urin. Die Krankheit tritt auf am häufigsten bei Männern zwischen 50 und 65 Jahren, verläuft ohne psychische Störungen meist fieberfrei bei mittlerer Anämie und zunehmender Kachexie in ½ bis 3 Jahren letal. Die Anämie zeigt keinen typischen Blutbefund. Bei herabgesetzten Hämoglobin- und Erythrocytenzahlen findet sich leichte Reizungsmyelocytose und Erythroblastose. Der Wechsel zwischen mäßiger Leukopenie und Leukocytose wird von Weinberg und Schwarz mit

Wachstumsimpulsen der Myelome in Zusammenhang gebracht. Die inneren Organe bleiben mit Ausnahme der Nieren (chronische Nephritis) gesund. Die Nierenveränderung wird von Decastello für primär, von den meisten andern Autoren für sekundär durch das B. J. Eiweiß bedingt gehalten. Das Zentralnervensystem zeigt je nach Sitz der Tumoren Kompressionserscheinungen und auch scheinbar asthenische Lähmungen. Das Röntgenbild weist zahlreiche, kleine, runde, scharf begrenzte Aufhellungen und Auftreibungen der Knochen auf.

Die häufigsten Fehldiagnosen sind Rheumatismus, Ischias und andersartige Nierenerkrankungen.

Für die Differentialdiagnose ist nahezu entscheidend die B. J. Albuminurie, die bei Osteomalacie niemals, bei Knochenmetastasen eines Karcinoms äußerst selten auftritt. Die Behandlung hatte bisher nur symptomatische Erfolge.

Ich lasse die Krankengeschichten zweier von mir gesehener und teilweise mit beobachteter Fälle aus der Praxis von Dr. Erich Wolff (Bamberg) folgen.

Fall I. 25. V. 1920. Frau Dr. H. 56 J.

Vorgeschichte: Seit ½ Jahr Kreuz- und Rückenschmerzen von wechselnder Intensität, durch Bewegung verstärkt, Brustkorb zusammengefallen, Patientin kleiner geworden, an Gewicht abgenommen. Seit drei Wochen heftigste Schmerzen über Brustbein und Rippen. Dazwischen schmerzfreie Tage. Sonst vor einigen Jahren Iritis, öfter Furunkulose, vor ¾ Jahren Fall mit vorübergehender Sprachstörung. Obstipation; Kinderlosigkeit. Bisher vergeblich auf Rheumatismus behandelt.

Befund. Kleine grazile Frau mit gebücktem Rumpf, ängstlichem Gang. Hinlegen bei der Untersuchung äußerst schmerzhaft. Haut blaß, welk. Schleimhäute blaß. Ernährungszustand schlecht. Blutdruck 110 mm Hg. Lungen o. B. Herz: leises systolisches Geräusch über der Spitze und der Aorta. 2. Aortenton verstärkt. Milz, Leber, Nervensytem o. B. Urin klar, sauer. Bei Erwärmung mit verdünnter Essigsäure flockige Eiweißfällung, beim Kochen nur noch Opaleszenz. Esbach 2‰. Sediment: Leukocyten, Erythrocyten, granulierte Cylinder.

Blutbild: Leukocyten: 4100; Erythrocyten: 3,5 Mill. Hb. 65%. Leichte Anisocytose, einige Myelocyten.

Behandlung: Solarsoninjektionen, 12 Ampullen; Pyramidon, Jodanstrich, Heißluft.

Verlauf: 15. VI. 20. Befund unverändert. Bei leichter Thoraxpalpation Rippenfraktur.

18. VI. Intravenöse Injektion von Thorium X 1000 e. E. Im gleichzeitig entnommenen Blute ist B. J. Eiweiß durch langsames Erwärmen nicht nachzuweisen.

2. VII. Thorium X 1000 e. E.

4. VII. Leukocyten: 2200, Thoriuminjektionen aufgegeben.

15. VII. Leichte Beinödeme, Herzkraft gut.

6. VIII. Bei starker Schrittbewegung Schmerz im oberen Schambeinast. Druckschmerz daselbst. Gehen unmöglich (Spontanfraktur) 3 Wochen Bettruhe.

15. IX. Beinödeme nehmen zu, weiter Abmagerung, Haltung mehr zusammengesunken. In der Mitte des oberen Sternums rundliche gänseeigroße, schmerzlose Vorwölbung.

20. X. Sternalgeschwulst apfelgroß. Kinn der Brust erheblich genähert.

26. X. Spontanfraktur im rechten Oberschenkelschaft. Bettruhe.

30. X. Fieber 39,8 Grad, Kräfteverfall.

2. XI. Exitus an Pneumonie.

Obduktion fand nicht statt.

Fall II. August V., Cafetier, 61 Jahre.

20. VIII. 21. **Vorgeschichte:** Seit einem Jahr Schmerzen im Brustkorb, Kreuz und Hüften. Patient blaß, abgemagert, kleiner geworden. Seit einigen Wochen äußerst heftige Schmerzen im Brustkorb rechts bei der Atmung verstärkt und im Kopf. Linkes Ohr läuft seit gestern. Sonst häufig Aufstoßen und Stuhlverstopfung. Wegen Ca Verdacht zweimal ergebnislos untersucht, vor 2 Wochen Säurewerte nach Probefrühstück hoch. 4 gesunde Kinder. Bisher vergeblich auf Rheumatismus behandelt.

Befund: Leidender Gesichtsausdruck, gekrümmte Rumpfhaltung, Bewegungen ängstlich, Atmung durch Schmerzen sichtlich behindert. Haut blaßgelb, Ernährungszustand schlecht, Blutdruck 115 mm Hg. Vorn in der oberen Thoraxpartie querliegend 3 Finger breite tiefe

Mulde angeblich in den letzten Monaten entstanden. Rippen überall druckempfindend besonders 3. Rippe r. nahe der Axillarlinie. Otitis med. purul. beiders. innere Organe o. B. Drüsen nicht vergrößert, Prostata o. B. Urin: klar, sauer. Beim Erwärmen Ausfällen großer Mengen B. J. Eiweiß, beim Kochen klar. Kein Sediment, Esbach 14‰. Blutbild: Hb. 55% Sahli, leichte Anisocytose, Polychromasie. Verhältnis der Leukocytenformen normal.

Verlauf: 1. IX. Thorium X 1000 e. E. intravenös, im gleichzeitig entnommenen Blut vermag bakteriologische Anstalt Würzburg Serumkorrelat des B. J. Eiweiß nicht nachzuweisen.

3. IX. Schmerzen lassen nach, Patient steht auf, im Nachturin B. J. Eiweiß nur in Spuren, im Tagurin 12‰ Esbach.

14. IX. Thorium X 1000 e. E. Blut gibt bei langsamen Erwärmen bis 60 Grad keine Trübung. Bei Ueberschichtung von Urin und Serum in verschiedenen Verdünnungen gleichfalls keine Trübung, Tagurin 12‰, Nachturin ½‰ Eiweiß.

13. X., 31. X., 17. XI., 1. XII. Thorium X 1000 e. E. Im Blutbild ausreichend Leukocyten. Erfolg der Thoriuminjektionen erscheint deutlich. Patient schmerzfrei. Auch Rippendruckschmerz völlig verschwunden. Patient geht mehrmals täglich aus. Immerhin mit der Thoriumkur zusammenfallende Spontanremission nicht auszuschließen.

15. XII. Zustand unverändert gut. Tagurin 14‰, Nachturin 8‰. 2. I. 22. Seit einigen Tagen mäßiger Kreuzschmerz. Patient geht weiter aus. Tagurin 14‰, Nachturin 4‰ (17 g Eiweiß pro die.)

13. I. Röntgenbild des Thorax; erhebliche Verbreiterung des Mittelschattens nach rechts und links in Höhe des Aortenbogens. Linke Clavikula am sternalen Ende aufgetrieben, daselbst aufgehellt.

In beiden Fällen wurde die klinische Wahrscheinlichkeitsdiagnose nicht durch Obduktion gesichert. Für Myelom sprechen in beiden Fällen: die Schmerzen, spontan, durch Druck und Bewegung verstärkt, Thoraxver-

krümmung (dazu im ersten Fall Sternalgeschwulst und mehrfache Spontanfrakturen), B. J. Albuminurie, Erscheinungen von Anämie und Kachexie. Nierenbeteiligung wie im ersten Fall ist häufig. Auszuschließen wäre beim zweiten Fall mit seinen Magenbeschwerden primäres Magenca, dagegen sprechen die hohen Säurewerte, Fehlen der Progredienz der Anämie und die B. J. Albuminurie, die nur äußerst selten bei malignen Tumoren mit Knochenmetastasen gefunden wurde. Das Röntgenbild war nicht bezeichnend genug, um für Ca oder Myelom zu entscheiden.

Während der erste Fall vollkommen typisch verlief, fallen bei dem zweiten die wechselnden Mengen des B. J Eiweißes auf. Angeregt durch die Versuche von Seegelken, Voit-Salvendi, Massini, Weinberg und Schwarz, die eine Entsprechung in den Mengen des ausgeschiedenen B. J. Eiweißes und aufgenommenen Nahrungseiweißes fanden, wurde auch dieser Patient 2 Tage eiweißfrei dann eiweißreich ernährt. Ein Absinken der B. J. Eiweißwerte an den eiweißfreien und erneutes Ansteigen nach dem eiweißreichen Tage war deutlich. Dabei bleibt Ort und Art der Eiweißbildung — ob durch Myelomzellenfermente, ob durch Substanzen des gereizten restierenden Markes bewirkt — noch vollkommen dunkel.

Das B. J. Eiweiß im Blut durch langsames Erwärmen nachzuweisen (Weinberg und Schwarz) wurde beim ersten Fall einmal, beim zweiten zweimal erfolglos versucht.

Die Thoriuminjektionen, in etwa 14 tägigen Abstand hier zum ersten Mal durchgeführt, scheinen eine Remission zu bewirken, die an Dauer die gewöhnlichen Spontanremissionen übertrifft, über deren Nachhaltigkeit aber leider bei Abschluß dieser Arbeit noch nichts ausgesagt werden kann.